



ARTICOL DE CERCETARE

Rolul screeningului audiologic neonatal în stabilirea diagnosticului hipoacuziei sensoroneurale la copii: studiu prospectiv, descriptiv

Doina Chiaburu-Chiosa^{1,2*}

¹Catedra de otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova;

²Centrul Republican de Audiologie, Protezare Auditivă și Reabilitare Medicopedagogică, IMSC Clinica „Emilian Coțaga”, Chișinău, Republica Moldova.

Data recepționării manuscrisului: 29.03.2019

Data acceptării spre publicare: 29.05.2019

Autor corespondent:

Doina Chiaburu-Chiosa, doctorand

Catedra de otorinolaringologie

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, Chișinău, Republica Moldova, MD-2004

e-mail: doinachiaburu@yahoo.com

RESEARCH ARTICLE

The role of newborn audiological screening in establishing the diagnosis of sensorineural hearing loss in children: a prospective, descriptive study

Doina Chiaburu-Chiosa^{1,2*}

¹Chair of otorhinolaryngology, Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Republic of Moldova;

²The Republican Center for Audiology, Auditory Prosthesis and Medico-Pedagogical Rehabilitation, IMC Emilian Cotaga Clinic, Chisinau, Republic of Moldova.

Manuscript received on: 29.03.2019

Accepted for publication on: 29.05.2019

Corresponding author:

Doina Chiaburu-Chiosa, PhD student

Chair of otorhinolaryngology

Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy

165, Ștefan cel Mare și Sfânt ave., Chisinau, Republic of Moldova, MD-2004

e-mail: doinachiaburu@yahoo.com

Ce nu este cunoscut, deocamdată, la subiectul abordat

Stabilirea tardivă a diagnosticului de hipoacuzie sensoroneurală reduce din posibilitățile reabilitării auditiv-verbale, cu o achiziționare mai defectuoasă a limbajului copiilor hipoacuzici.

Ipoteza de cercetare

Implementarea screeningului audiologic universal neonatal, prin efectuarea testului otoemisiunilor acustice, optimizează stabilirea diagnosticului precoce al hipoacuziei sensoroneurale la copii.

Noutatea adusă literaturii științifice din domeniu

Incidența hipoacuziei sensoroneurale, identificate în cadrul screeningului neonatal este de la 3 cazuri la 1000 de nou-născuți. Screeningul neonatal pentru hipoacuzie sensoroneurală permite stabilirea diagnosticului respectiv de 20 de ori mai rapid decât în cazul adresării la medic.

What is not known yet, about the topic

The late establishment of the diagnosis of sensorineural hearing loss reduces the possibilities of the auditory-verbal rehabilitation, with a more defective acquisition of the language of the hearing impaired children.

Research hypothesis

The implementation of the neonatal universal audiological screening, by performing the otoacoustic emissions test, optimizes the establishment of the early diagnosis of sensorineural hearing loss in children.

Article's added novelty on this scientific topic

The incidence of sensorineural hearing loss, identified during neonatal screening is from 3 cases per 1000 newborns. Neonatal screening for sensorineural hearing loss allows the diagnosis to be established 20 times faster than in the case of addressing to the doctor.

Rezumat

Introducere. Hipoacuzia depășește cadrul otologiei, deoarece audiția stă la baza dezvoltării atât a performanțelor auditiv-verbale, cât și a capacităților cognitive ale copilului, contribuind la formarea acestuia ca personalitate. Prin incidența sa și consecințele grave care, deseori, duc la invalidizare, hipoacuzia continuă să prezinte un interes sporit, fiind atât în

Abstract

Introduction. Hypoacusia exceeds the otology framework, because hearing underlies the development of the auditory-verbal performances, as well as the cognitive abilities of the child, contributing to his formation as a personality. Due to its incidence and serious complications that often lead to disability hypoacusia continue to be an issue of interest for both

vizorul cercetătorilor, cât și al specialiștilor pluridisciplinari. Conform datelor statistice, furnizate de *National Institute of Deafness and Other Communications Disorders* (NIDCD), hipoacuzia este diagnosticată în 1-3 cazuri la 1000 nou-născuți sănătoși și în 2-4 cazuri – la 100 nou-născuți internați în secțiile de Terapie Intensivă Neonatală.

Material și metode. Studiul este de tip prospectiv, descriptiv, efectuat pe parcursul anilor 2016-2019 la Catedra de otorinolaringologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. De screening neonatal pentru hipoacuzie sensoroneurală în perioada de referință au beneficiat 8326 de nou-născuți, la 25 dintre care, în final, s-a stabilit diagnosticul respectiv (înrolați în lotul „screening neonatal”). Lotul de control a fost constituit din 75 de copii cu diagnostic similar, stabilit la adresare (lotul „examen complex la adresare”). Diagnosticarea hipoacuziei sensoroneurale la aceștea a fost efectuată la Centrul Republican de Audiologie, Protezare auditivă și Reabilitare medico-pedagogică, IMSC Clinica „Emilian Coțaga”, fără testul OEA. În baza datelor obținute, a fost calculată incidența hipoacuziei sensoroneurale la nou-născuți, precum și apreciat rolul screeningului audiologic neonatal. Teste statistice aplicate: t-Student și Fisher exact.

Rezultate. Vârsta medie a stabilirii diagnosticului de hipoacuzie sensoroneurală a fost de $2,3 \pm 1,4$ și $45,2 \pm 10,4$ luni, respectiv, lotul „screening neonatal” vs. lotul „examen complex la adresare”. Incidența hipoacuziei sensoroneurale în Republica Moldova a fost estimată la 3 cazuri la 1000 de nou-născuți.

Concluzii. Incidența hipoacuziei sensoroneurale la nou-născuții din Republica Moldova este similară celei raportate în statele europene. Screeningul neonatal permite identificarea de 20 de ori mai devreme a problemelor auditive, comparativ cu metoda adresării populației la medicul specialist, fapt ce are un impact pozitiv asupra dezvoltării cognitiv-emoționale a copiilor cu hipoacuzie sensoroneurală.

Cuvinte cheie: otoemisiuni acustice, screening audiologic neonatal.

Introducere

Hipoacuzia depășește cadrul otologiei, deoarece audia stă la baza dezvoltării vorbirii și a capacităților cognitive ale copilului, contribuind la formarea acestuia ca personalitate. Prin incidența sa și consecințele grave care, deseori, duc la invalidizare, hipoacuzia continuă să prezinte un interes sporit, fiind atât în vizorul cercetătorilor, cât și al specialiștilor pluridisciplinari [1].

Conform datelor statistice, furnizate de către Institutul Național al Hipoacuziei și altor Patologii de Comunicare (l. engl. *National Institute of Deafness and other Communications Disorders*), hipoacuzia este diagnosticată în 1-3 cazuri la 1000 nou-născuți sănătoși și în 2-4 cazuri – la 100 nou-născuți internați în secțiile de Terapie Intensivă Neonatală (NICU) sau la copiii ce fac parte din grupul de risc pentru hipoacuzie de tip sensoroneural. În Republica Moldova, deocamdată, nu există studii

researchers and multidisciplinary specialists. According to statistical data provided by the National Institute of Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD), hearing loss is diagnosed in 1-3 cases per 1,000 healthy newborns and in 2-4 cases per 100 newborns, admitted to Neonatal Intensive Care Unit.

Material and methods. The present research is a diagnostic and descriptive study, conducted during the years 2016-2019, at the Chair of otorhinolaryngology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy. Neonatal screening for sensorineural hearing loss in the reference period benefited 8326 neonates, 25 of whom, finally, the respective diagnosis was established (enrolled in the “neonatal screening” group). The control group consisted of 75 children with a similar diagnosis, established after addressing to the doctor (the “complex examination at address” group). The diagnosis of sensorineural hearing loss was performed at the Republican Center of Audiology, Hearing prosthesis and Medico-pedagogical rehabilitation, “Emilian Coțaga” Clinic, without the OAS test. Based on the data obtained, the incidence of sensorineural hearing loss in infants was calculated, as well as the role of neonatal audiological screening. Statistical tests applied: t-Student and Fisher’s exact.

Results. The mean age of establishing the diagnosis of sensorineural hearing loss was 2.3 ± 1.4 and 45.2 ± 10.4 months, respectively, the group “neonatal screening” vs. group “complex examination at address”. The incidence of sensorineural hearing loss in the Republic of Moldova was estimated in 3 cases per 1000 newborns.

Conclusions. The incidence of sensorineural hearing loss in newborns in the Republic of Moldova is similar to that reported in European states. Neonatal screening allows the identification of hearing problems 20 times earlier, compared to the method of addressing the population to the specialist doctor, which has a positive impact on the cognitive-emotional development of children with sensory-hearing impairment.

Key words: otoacoustic emissions, neonatal audiological screening.

Introduction

Hypacusia is beyond the otology framework, because the hearing is based on the development of the child’s speech and cognitive abilities, contributing to his formation as a personality. Due to its incidence and serious complications that often lead to disability, hearing impairment continues to be an issue of interest for both researchers and multidisciplinary specialists [1].

According to statistical data provided by the National Institute of Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD), hearing loss is diagnosed in 1-3 cases per 1,000 healthy newborns and in 2-4 cases per 100 newborns, admitted to Neonatal Intensive Care Unit (NICU) or children who are at risk of developing hearing disorders. Currently, there are no studies that would estimate the incidence of deafness in newborns from the Republic of Moldova. The prevalence of neona-

ce ar fi estimat incidența surdității la nou-născuți. Prevalența surdității neonatale crește de 10-50 de ori la nou-născuții cu factori de risc. Din 10 nou-născuți cu surditate congenitală, 9 provin din familii cu părinți diagnosticați cu hipoacuzie. Conform studiului realizat de către Verhaert N. *et al.*, incidența hipoacuziei la nou-născuți depășește 1-3 cazuri la 1000 populație generală [1].

În Republica Moldova, la evidența specialiștilor din cadrul Centrului Republican de Audiologie, Protezare Auditivă și Reabilitare Medicopedagogică, se află peste 1400 de copii cu diferite forme ale surdității, numărul copiilor invalizi prin surditate ocupând locul trei în structura maladiilor ce duc la invalidizare. Anual, în cadrul Centrului Republican de Audiologie, Protezare Auditivă și Reabilitare Medicopedagogică, se înregistrează cazuri noi de surditate la copii, cauzele fiind cele mai diverse. Metodele obiective de diagnostic, ca otoemisiunile acustice, potențialele evocate auditiv, timpanometria, au contribuit la micșorarea vârstei medii de diagnostic al surdității la copii. Conform studiului lui Breg A. *et al.* (2011), sunt relevate opinii diferite asupra utilității diagnostice ale anumitor metode de explorare audiologică [2]. Cercetarea publicată de către Johnson J. *et al.* (2005), confirmă faptul că, în prezent, nu există o metodă unică de evaluare a funcției auditive la nou-născuți și copii de vârstă precoce [3]. Conform Watkin P., Baldwin M. (2011), părerile sunt diferite referitor la screeningul audiologic și la metodele folosite în screeningul audiologic. Astfel, există păreri contradictorii referitor la protocolul de screening și etapele acestuia, cu utilizarea exclusivă a otoemisiunilor acustice sau a potențialelor acustice evocate [4]. Cu referire la vârsta de testare a auzului prin efectuarea otoemisiunilor acustice, studiul lui Oostenbrink P. și Verhaagen-Warnaar N. (2003) relevă faptul că otoemisiunile acustice sunt prezente în mai puțin de 50% din cazuri, dacă testul se face în primele 12 ore postpartum, ulterior, devenind prezente în 95% din cazuri peste 2 zile și în 98% din cazuri – peste 4 zile [5].

Metode contemporane de reabilitare auditivă prin protezare auditivă sau implant cohlear impun un diagnostic precoce și corect al deficiențelor de auz la copii, cu o evaluare complexă a traseului analizatorului acustic vestibular. Acest lucru nu este ușor, reieșind din particularitățile anatomofiziologice ale analizatorului auditiv în raport cu vârsta, particularitățile dezvoltării neuropsihice la copil, lipsa unei metode unice de explorare.

Surditatea la copii prin incidența sa mărită și repercusiunile grave asupra dezvoltării copilului, este o problemă importantă, nu doar în aspect medical, dar și social, de sănătate publică, cu o cifră totală de copii diagnosticați în continuă creștere atât în țările slab dezvoltate, cât și în cele dezvoltate. Efectul economic al surdității în SUA, ulterior efectuării multiplelor studii, a fost estimat, în anul 2004, fiind de 468.000 dolari pe întreaga perioadă a vieții persoanei cu surditate prelinguală [6]. Această afecțiune are un impact negativ nu doar asupra calității vieții pacienților cu surditate, dar și conduce la izolarea lor socială.

Experiența țărilor avansate arată posibilitatea reabilitării și integrării acestor pacienți cu surditate, dacă este efectuat precoce și corect. Screeningul audiologic neonatal permite

tal hearing loss is 10-50 times higher in newborns with certain risk factors. Of ten newborns with congenital deafness, nine children are brought up by parents, who have been diagnosed with hearing impairment. Verhaert N. *et al.* reported that the incidence of hearing loss in newborns exceeds 1-3 cases per 1000 general population [1].

In the Republic of Moldova, according to the specialists of the Republican Center for Audiology, Auditory Prosthetics and Medico-Pedagogical Rehabilitation, there are over 1400 children with different forms of deafness, the number of children with disabilities by deafness occupying the third place in the structure of the diseases that lead to invalidation. New cases of hearing loss among children are recorded yearly within the Republican Center for Audiology, Auditory Prosthetics and Medico-Pedagogical Rehabilitation, due to various reasons. Thus, the use of objective diagnostic methods, such as otoacoustic emissions, auditory evoked potentials, and tympanometry, have contributed to reducing the mean age of diagnosing deafness among children. Breg A. *et al.* (2011) revealed various viewpoints on the diagnostic utility of certain hearing assessment techniques [2]. The research published by Johnson J. *et al.* (2005) confirmed that so far, there is no single method of assessing auditory function in newborns and children of early age [3]. However, according to Watkin P., Baldwin M. (2011), the opinions differ regarding audiological screening and the methods used in audiological screening, thus there are permanent contradictory opinions on screening protocol and its stages, by using exclusively the otoacoustic emissions or the acoustic evoked potentials [4]. As regarding the appropriate age of hearing assessment via otoacoustic emissions, in 2003, Oostenbrink P. and Verhaagen-Warnaar N., reported that otoacoustic emissions occur in less than 50% cases, if the test is performed within the first 12 hours postpartum, subsequently these appear in 95 % cases over 2 days and 98% cases over 4 days, respectively [5].

Modern methods of auditory rehabilitation via an auditory prosthesis or cochlear implant require early and accurate diagnosis of hearing deficiency in children, as well as a complex assessment of the auditory analyzer pathway. This is not an easy task due to the anatomical and physiological patterns of the auditory analyzer in terms of age, particularities of neuropsychiatric development of the child, as well as lack of an universal assessment method.

Hearing loss in children is an important current issue, due to its high incidence and serious impact on child's medical and social development, as well as within public healthcare system, which exhibits an increasing incidence and prevalence in both under-developed and developed countries. The economic impact of hearing loss in the United States, according to multiple studies, was estimated to be \$ 468,000, throughout the lifetime of a prelingual deaf individual [6]. Hearing loss has a negative impact not only on patients' life quality, but also leads to their isolation from society.

The experience of the developed countries, shows a possibility of rehabilitation and social integration of the hearing-impaired patients, unless an early and accurate diagnosis and appropriate auditory rehabilitation approach are performed.

diagnosticarea mai precoce a hipoacuziei sensoroneurale și alegerea metodei optime de reabilitare auditivă. Screeningul universal presupune testarea auditivă a tuturor nou-născuților la ambele urechi, indiferent de prezența sau absența factorilor de risc pentru hipoacuzie. Rezultatele obținute ulterior efectuării testului se prezintă sub două forme: tip *Pass* – răspuns pozitiv, ceea ce denotă faptul că pacientul este auzitor (cu excepția neuropatiilor auditive, patologie în cadrul căreia copilul este diagnosticat cu hipoacuzie, în pofida otoemisiunilor acustice spontane prezente); tip *Reffer*, adică copilul nu a trecut testul, fiindu-i indicat efectuarea unui bilanț audiologic complex și reproductibil pentru confirmarea diagnosticului de hipoacuzie sensoroneurală [7, 8]. De asemenea, indiferent de rezultatul obținut în cadrul efectuării otoemisiunilor acustice, toți copiii ce fac parte din grupul cu factori de risc, sunt monitorizați și evaluați audiologic.

În Republica Moldova, actualmente, nu există date statistice cu privire la incidența surdității la copii. Sunt create toate premisele ce confirmă necesitatea studierii și ameliorării metodelor de diagnostic ale surdității sensoroneurale.

Material și metode

Studiul în cauză este unul de tip prospectiv, descriptiv, efectuat pe parcursul anilor 2016-2019 în cadrul Catedrei de otorinolaringologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de cercetare a obținut un aviz favorabil al Comitetului de Etică a Cercetării (procesul verbal nr. 50 din 12.04.2018). Pacienții implantați cohlear din cadrul studiului au beneficiat de o examinare genetică specială pentru detectarea mutației la nivelul genei GJB2 conexina 26. Toți participanții în studiu (părinții copiilor sau reprezentantul legal al copilului) au semnat acordul informat.

Au fost înrolați 100 de copii cu hipoacuzie sensoroneurală. Conform Ordinului Ministerului Sănătății nr. 201 din 14.03.2017 și Standardului Național privind screeningul audiologic la nou-născuți, a fost realizat Programul de Stat de screening audiologic prin utilizarea otoemisiunilor acustice provocate.

Conform criteriilor de includere, dintre cei 8326 de copii controlați în ziua 2-3 postpartum, 25 dintre ei au reprezentat lotul de copii cu hipoacuzie sensoroneurală. Afecțiunea a fost confirmată, apoi, prin examinare extinsă specializată la vârsta de 1 lună. Ceilalți 75 de copii au reprezentat lotul de cercetare; ei au fost diagnosticați prin bilanț audiologic complex, la cerere.

Criterii de includere:

- 1) nou-născuți care au trecut screeningul audiologic;
- 2) copii cu vârsta până la 5 ani, la care surditatea a fost diagnosticată ulterior efectuării screeningului audiologic;
- 3) copii din grupul cu prezența factorilor de risc pentru instalarea surdității (copii prematuri, copii spitalizați în secțiile de terapie intensivă, hiperbilirubinemia, administrarea preparatelor ototoxice etc.).

Criterii de excludere:

- 1) copii cu malformații ale conductului auditiv (atrezia conductului auditiv);

Diagnosis and proper hearing rehabilitation approach enable optimization of an early diagnosis of sensorineural hearing loss by using a universal newborn audiological screening. Universal screening involves the auditory assessment of both ears of all newborns, regardless of presence or absence of risk factors of sensorineural hearing loss. The test results include the *Pass*-positive response type, when the patient is hearing, (except for hearing neuropathies, when the child is diagnosed with hearing loss despite the presence of spontaneous otoacoustic emissions) and the *Reffer* type, meaning that the child hasn't passed the test and an additional complex and reproducible hearing assessment is required to confirm the diagnosis of sensorineural hearing loss [7, 8]. Moreover, all children in the risk group, regardless of the obtained outcomes of otoacoustic emission tests, are monitored and audiotically evaluated.

Currently, there are no statistical data on the incidence of deafness in children in the Republic of Moldova. Further studies are required to improve the methods of diagnosis of sensorineural hearing loss.

Material and methods

The present paper is a diagnostic, descriptive study conducted during the years 2016-2019, at the Chair of otorhinolaryngology, *Nicolae Testemitanu* State University of Medicine and Pharmacy. Positive notice of the Research Ethics Committee (minutes no. 50 of April 12, 2018) was obtained. Genetic screening (for detecting connexin 26, a GJB2 gene mutation) in cochlear implant recipients within the study was performed. All the study participants (child's parents or legal representative) signed the informed consent.

The study included 100 children with sensorineural hearing loss. According to the Order of the Ministry of Health no. 201 of March 14, 2017 and the National Standard on audiological screening in newborns, the state audiological screening program was carried out by using evoked otoacoustic emissions.

According to the inclusion criteria, of the 8326 children checked on day 2-3 postpartum, 25 of them represented the group of children with sensory-hearing impairment. The condition was then confirmed by an extended specialized examination at the age of 1 month. The other 75 children represented the research group; they were diagnosed with a complex audiological balance, on request.

Inclusion criteria:

- 1) newborns, who underwent hearing screening;
- 2) children up to 5 years, who were diagnosed with hearing loss via audiological screening;
- 3) children who are at risk of developing deafness (premature children, children admitted within to intensive care units, hyperbilirubinemia, administration of ototoxic drugs etc.).

Exclusion criteria:

- 1) children with congenital ear malformation (auditory canal atresia);
- 2) children whose parents refused to undergo otoacoustic emissions.

2) copiii ai căror părinți au refuzat efectuarea otoemisiunilor acustice.

Pentru determinarea numărului necesar de pacienți pentru lotul de cercetare în studiu clinic, a fost utilizată următoarea formulă:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

unde:

P_0 - reușita depistării la copii prin aplicarea metodelor tradiționale (fără efectuarea screeningului audiologic neonatal prin testarea otoemisiunilor acustice provocate) constituie în mediu 60,0% ($P_0=0,60$);

P_1 - în lotul de cercetare, pacienți cu hipoacuzie sensoroneurală, care au fost diagnosticați prin metoda modificată (efectuarea screening-ului audiologic neonatal prin testarea otoemisiunilor acustice provocate) eficacitatea depistării este de 95,0% ($P_1=0,95$);

$$P = (P_0 + P_1) / 2 = 0,775;$$

Z_{α} - valoare tabelară. Atunci când semnificația statistică este de 95,0%, coeficientul $Z_{\alpha}=1,96$;

Z_{β} - valoare tabelară. Atunci când puterea statistică a comparației este de 80,0%, coeficientul $Z_{\beta}=0,84$;

f - proporția subiecților care ar putea să abandoneze studiul din motive diferite de efectul investigat $q=1/(1-f)$, $f=10,0\%$ (0,1).

Introducând datele în formulă, am obținut

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.775 \times 0.225}{(0.60 - 0.95)^2} = 25$$

Astfel, lotul de cercetare a inclus 25 de pacienți cu hipoacuzie sensoroneurală, diagnosticați în urma efectuării screeningului neonatal prin testarea prezenței otoemisiunilor acustice (lotul „screening neonatal”), iar cel de control a inclus 75 de pacienți cu același diagnostic, stabilit în urma adresării la medic (lotul „examen complex la adresare”). Lotul „examen complex la adresare” a fost constituit din seria de copii cu hipoacuzie sensoroneurală, care au fost diagnosticați prin efectuarea bilanțului audiologic complex în cadrul Centrului Republican de Audiologie, Protezare auditivă și Reabilitare medico-pedagogică IMSC Clinica „Emilian Coțaga”, la adresare sau ulterior îndreptării indicate de către alți specialiști. Coraportul dintre numărul de pacienți înrolați pe loturi a fost de 1 la 3.

Tuturor subiecților recrutați în studiu li s-a efectuat bilanțul audiologic complex în cadrul Centrului Republican de Audiologie, IMSC Clinica „Emilian Coțaga”, cu echipamente *OtoRead-interacoustics*, calibrate anual: examinarea statusului ORL și otoscopia (eventual, îndepărtarea cerumenului din conductul auditiv extern); timpanometria (afirmarea diagnosticului de hipoacuzie fiind condiționată de prezența curbei timpanometrice de tip A); înregistrarea otoemisiunilor acustice; înregistrarea potențialelor evocate auditive precoce (BERA), ASSR (*auditory steady state response*); audiometria reflectoră și cea instrumentală; fittingul implantului cohlear (la pacienții implantați cohlear).

Prelucrarea statistică a datelor primare a fost efectuată cu

The following formula was used in order to determine the required number of patients for the clinical trial research group:

$$n = \frac{1}{(1-f)} \times \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)}{(P_0 - P_1)^2}$$

where:

P_0 - the success of the detection in children by applying the traditional methods (without performing the neonatal audiological screening by evoked otoacoustic emissions test performance) constitutes on average 60.0% ($P_0=0.60$);

P_1 - patients from the study group, who were diagnosed with sensorineural hearing loss via a modified method (newborn audiological screening by evoked otoacoustic emissions test performance) showed a detection efficiency of 95.0% ($P_1=0.95$);

$$P = (P_0 + P_1) / 2 = 0.775;$$

Z_{α} - table value, when the statistical significance is 95.0%, then the coefficient $Z_{\alpha}=1.96$;

Z_{β} - table value, when the comparison statistical power is 80.0%, then the coefficient $Z_{\beta}=0.84$;

f - the proportion of subjects who may abandon the study for any other reasons regardless of the investigated effect $q=1/(1-f)$, $f=10.0\%$ (0.1).

We obtained the following results by introducing data into the formula:

$$n = \frac{1}{(1-0.1)} \times \frac{2(1.96 + 0.84)^2 \times 0.775 \times 0.225}{(0.60 - 0.95)^2} = 25$$

Thus, the research group included 25 patients with sensorineural hearing loss, diagnosed following neonatal screening by acoustic otoemissions (the „neonatal screening” group). The control group included 75 patients with the same diagnosis, established after addressing to the doctor (group „complex examination at address”). The “complex examination at address” group consisted of the series of children with sensory-hearing impairment, who were diagnosed by carrying out the complex audiological balance within the Republican Center of Audiology, Hearing prosthesis and Medical-pedagogical rehabilitation at the Clinic „Emilian Cotaga”, at the address or after being referred by other specialists. The correlation between the number of patients enrolled in groups was 1 to 3.

All the individuals, included in the study, underwent a complex audiology assessment at the Republican Center for Audiology, Emilian Cotaga Clinic, by means of annually calibrated *OtoRead-interacoustic systems*: the ENT status examination and otoscopy (possible ear wax removal from the external auditory canal); tympanometry (diagnosing of hearing loss in presence of the A-type curve in tympanometry); recording of otoacoustic emissions; recording of brainstem auditory evoked potentials (BERA), ASSR (auditory steady state response); reflective and instrumental audiometry; the cochlear implant fitting (in cochlear-implanted patients).

The statistical processing of primary data was carried out via the functions and modules of the „Statistical Package for Social Sciences – version 21.0 for Windows (SPSS, Inc., Chicago,

ajutorul funcțiilor și modulelor programului „Statistical Package for the Social Sciences” versiunea 21.0 pentru Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, 2012). Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe a fost utilizat, după caz, criteriul t-Student sau testul exact Fisher. Datele sunt prezentate drept valori absolute și relative sau drept medie și deviere standard.

Rezultate

Pentru colectarea lotului de studiu „screening neonatal” (n=25), au trecut screeningul audiologic neonatal la maternitate, în ziua 2-3 postpartum, 8326 de nou-născuți din centrele de perinatologie din Republica Moldova. Analiza comparativă a loturilor de studiu este prezentată în Tabelul 1.

Tabelul 1. Analiza comparativă a loturilor de studiu.

Table 1. Comparative analysis of the study groups.

Parametri Parameters	Lotul „screening neonatal” (n=25) „Neonatal screening” group (n=25)	Lotul „examen complex la adresare” (n=75) „Complex hearing assessment on request” group (n=75)	t	p
Vârsta medie, luni Middle age, months	2,3±1,4	45,2±10,4	254,20	0,028
Masa corporală, g Body weight, g	3341,6±390,1	3362,3±628,0	0,024	0,047

Notă: test statistic aplicat – t-Student.

Note: applied statistical test – t-Student.

Cu toate că nu acesta a fost scopul direct al studiului în cauză, incidența calculată a fost estimată la 3:1000 nou-născuți, date ce coincid cu publicațiile internaționale și datele epidemiologice, furnizate de către BIAP (Biroul Internațional de Audiologie).

Rezultatele screeningului audiologic neonatal sunt prezentate în Figura 1. Rezultatele au fost prezentate sub formă de: PASS, REFFER, NO SEAL, pentru fiecare ureche în parte (AD, AS) și bilateral.

La rinoscopie, 2 copii au fost diagnosticați cu hipertrofia vegetațiilor adenoide în lotul „examen complex la adresare” și 14 – în lotul „screening neonatal”. După tratament, auzul a evoluat spre *restitution ad integrum*.

După examenul otomicroscopic, 3 subiecți din lotul „screening neonatal” și 28 de subiecți din lotul „examen complex la adresare” au fost diagnosticați cu catar tubo-timpanic (disfuncție tubară); 1 copil din lotul „screening neonatal” și 6 copii din lotul „examen complex la adresare” au fost diagnosticați cu otită medie acută de tip seromucos.

Compararea reabilitării auditive la copiii diagnosticați prin screening conform datelor audiometriei reflectore în câmp liber este redată în Tabelul 2.

Din Tabelul 2 se observă o calitate net superioară a reabilitării auditive pe toate benzile de frecvență a copiilor hipoacuzi, identificați prin screening neonatal, comparativ cu cei, care au fost diagnosticați și tratați după adresare desinestătoare sau îndreptare la medicul specialist.

IL, 2012). Were used the t-Student criterion and Fisher’s exact test, in order to estimate the significant differences within the mean values of these two groups. Data are presented as absolute and relative values, or as mean and standard deviation.

Results

For the collection of the study group “neonatal screening” (n = 25), the neonatal audiological screening at maternity was passed, on day 2-3 postpartum, 8326 newborns from perinatology centers in the Republic of Moldova. The comparative analysis of the study groups is presented in Table 1.

Although, this was not the direct purpose of the present research, the incidence was estimated at 3:1000 newborns, data that correspond to those reported by international pub-

lications and epidemiological data provided by BIAP (International Bureau of Audiophony).

The results of the neonatal audiological screening are shown in Figure 1. The results were presented in the form of: PASS, REFFER, NO SEAL, for each ear separately (RE, LE) and bilateral.

At rhinoscopy, 2 children were diagnosed with hypertrophy of adenoid vegetation in the “complex address examination” group and 14 – in the “neonatal screening” group. After treatment, the hearing progressed to *restitution ad integrum*.

After the otomicroscopic examination, 3 subjects from the “neonatal screening” group and 28 subjects from the “complex addressing examination” group were diagnosed with tubal tympanic catarrh (tubal dysfunction); 1 child from the group “neonatal screening” and 6 children from the group “complex examination at address” were diagnosed with acute otitis media of seromucous type.

Comparison of auditory rehabilitation in children diagnosed by screening according to data from free-field reflective audiometry is shown in Table 2.

From Table 2 we observe a net superior quality of the auditory rehabilitation on all frequency bands of the hearing impaired children, identified by neonatal screening, as compared to those who were diagnosed and treated after addressing or being referred to the specialist doctor.

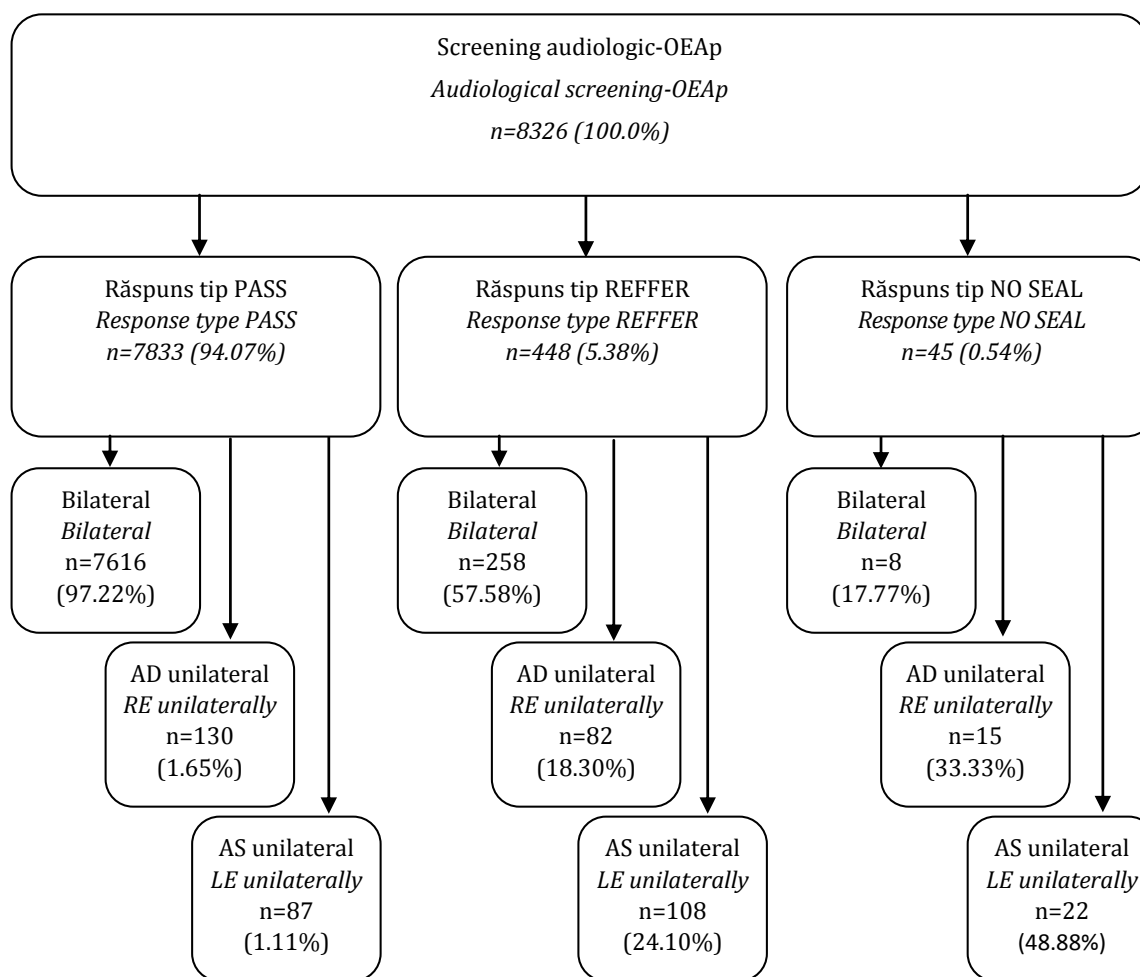


Fig. 1 Rezultatele screeningului audiologic neonatal.

Fig. 1 Neonatal audiological screening results.

Table 2. Compararea reabilitării auditive la copiii diagnosticați prin screening conform datelor audiometriei reflectore în câmp liber.
Table 2. Comparison of auditory rehabilitation in children diagnosed by screening according to reflective audiometry data in free field.

Parametri audiologici Hearing parameters	Lotul „screening neonatal” (n=25) „Neonatal screening” group (n=25)	Lotul „examen complex la adresare” (n=75) „Complex hearing assessment on request” group (n=75)	p
AD 500 Hz, dB	51,83	70,91	0,028
AD 1000 Hz, dB	63,22	78,02	<0,001
AD 2000 Hz, dB	69,25	84,00	0,086
AD 4000 Hz, dB	71,98	81,10	<0,001
AD 6000 Hz, dB	70,55	82,15	0,009
AS 500 Hz, dB	63,25	79,27	0,004
AS 1000 Hz, dB	71,75	83,31	<0,001
AS 2000 Hz, dB	72,62	86,10	0,014
AS 4000 Hz, dB	69,64	79,18	0,021
AS 6000 Hz, dB	66,14	76,53	<0,001

Notă: test statistic aplicat – Fisher exact.

Note: applied statistical test – Fisher’s exact.

Discuții

Necesitatea efectuării screeningului audiologic prin utilizarea otoemisiunilor acustice provocate a fost justificată în studiile lui Bonfils P. *et al.*, Avan P. *et al.* și Moulin A. *et al.*, care au confirmat faptul că testul de otoemisiuni acustice provocate este aprobat drept test de depistaj al hipoacuziei sensoroneurale, în perioada neonatală [9, 10, 11]. Literatura de specialitate confirmă prezența testului de otoemisiuni acustice provocate în cadrul numeroaselor programe de screening audiologic neonatal [9].

Argumentarea utilității acestui tip de test screening relevă faptul că otoemisiunile tranzitorii provocate (OTEAP) pot fi identificate la aproape toate urechile sănătoase, ceea ce face din acest test un instrument clinic de bază. Pe de altă parte, s-a demonstrat a fi absente, dacă există o hipoacuzie sensoroneurală ce depășește 30-50 dB HL. De asemenea, otoemisiunile spontane sunt prezente în cazurile audiției normale, mai frecvent, fiind constatate la copii decât la maturi, ceea ce justifică utilizarea acestora drept test de tip screening [10, 11, 12]. Conform studiilor Meier S. *et al.*, Watkin P. *et al.*, este remarcată posibilitatea înregistrării OTEAP la copiii primelor luni de viață [4, 6]. Absența OEA în caz de auz normal și ureche sănătoasă, este legată fie de problema tehnică, fie de o variație a presiunii între conductul auditiv extern și căsuța timpanică [11]. Astfel, este demonstrat faptul că la copiii cărora li s-a efectuat screeningul audiologic neonatal, vârsta medie la care a fost confirmat diagnosticul de hipoacuzie sensoroneurală, a fost semnificativ mai mică, comparativ cu copiii diagnosticați fără aprecierea prezenței otoemisiunilor acustice în ziua 2-3 postpartum.

Programele de screening audiologic au ca scop depistarea precoce a hipoacuziilor sensoroneurale la nou-născuți, care, ulterior, contribuie la diagnosticul diferențial al surdității la nou-născuți, urmate de tratament sau reabilitare, pentru incluziune ulterioară în societate și reducerea numărului de persoane invalidizate prin această patologie.

Concluzii

Incidența hipoacuziei sensoroneurale la copiii nou-născuți în Republica Moldova, utilizând metoda de screening audiologic neonatal, a constituit 3:1000 nou-născuți sănătoși, ceea ce este similară cu rezultatele cercetărilor epidemiologice europene.

Screeningul audiologic neonatal permite identificarea hipoacuziei sensoroneurale la copii aproximativ de 20 de ori mai precoce, comparativ cu stabilirea diagnosticului la adresare, ceea ce face din ea o metodă fiabilă.

Stabilirea precoce a diagnosticului de hipoacuzie sensoroneurală, cu asigurarea unei reabilitări protetice sau prin implant cohlear, este crucială pentru dezvoltarea emoțional-cognitivă a copiilor.

Declarația conflictului de interese

Nimic de declarat.

Discussion

The audiological screening, performed by evoked otoacoustic emissions, was justified as a diagnostic assessment approach by a number of researchers, namely Bonfils P. *et al.*, Avan P. *et al.* and Moulin A. *et al.*, who admitted that the evoked otoacoustic emission test is efficient in detecting sensorineural hearing loss during the neonatal period [9, 10, 11]. The specialized literature confirms the presence of the otoacoustic emission test within numerous neonatal hearing screening programs [9].

Rationale usefulness of this type of screening test, reveals that the transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) can be identified almost in all cases of normal hearing, thus this testing is considered a basic clinical instrument. On the other hand, it has been shown that these are lacking if there is a hearing loss, exceeding 30-50 dB HL. Furthermore, spontaneous otoacoustic emissions are present in normal hearing cases, more commonly encountered in children than in adults, which justifies their use as a screening test type [10, 11, 12]. Meier S. *et al.* and Watkin P. *et al.*, highlighted the possibility of registering EOAE in children in their first months of life [4, 6]. The absence of OAEs, in case of normal healthy hearing, is related either to a technical problem or to a pressure variation between the external auditory conduit and the tympanic chamber [11]. Thus, it has been reported that children who underwent neonatal hearing screening, showed a significantly lower median diagnosis age of sensorineural hearing loss compared to the children diagnosed without an otoacoustic emission testing on day 2-3 postpartum.

Hearing screening programs aim to early detect sensorineural hearing loss in neonates, which subsequently contributes to a differential diagnosis of deafness in newborns, followed by their treatment and rehabilitation, further social integration, as well as a reduction in the number of people who become disabled due to this disorder.

Conclusions

The incidence of sensorineural hearing loss in newborn children from the Republic of Moldova, using the neonatal audiological screening, was 3:1000 healthy neonates, which corresponds to European epidemiological research data.

Neonatal audiological screening allows detecting sensorineural hearing loss in children about 20 times earlier, compared to being diagnosed during a complex hearing assessment on request, thus this method is considered a reliable one.

The early diagnosis of sensorineural hearing loss, provided by a cochlear implant or prosthetic restoration afterwards, is crucial for further emotional and cognitive development of children.

Declaration of conflicting interests

Nothing to declare.

Referințe / references

1. Verhaert N., Vab Kerschaver E., Desloovere C. Impact of early hearing screening and treatment on language development and education level: evaluation of 6 years of universal newborn hearing screening in Flanders, Belgium. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2008; 72 (5): 599-608.
2. Breg A., Prieve B., Serpanos Y., Wheaton M. Hearing screening in a well-infant nursery: profile of automated ABR-fail / OEA-pass. *Pediatrics*, 2011; 27 (2): 269-275.
3. Johnson J., White K., Widen J., Gravel J., James M., Kennalley T., Holstrum J. A multicenter evaluation of how many infants with permanent hearing loss pass two-stage otoacoustic emissions / automated auditory brainstem response newborn hearing screening protocol. *Pediatrics*, 2005; 116 (3): 663-672.
4. Watkin P., Baldwin M. Identifying deafness in early childhood Requirements after the newborn hearing screening. *Archives of Disease in Childhood*, 2011; 62-66.
5. Oostenbrink P., Verhaagen-Warnaar N. Otoacoustic emissions. *The Journal of Electroneurodiagnostic Technology*, 2003; 29 (3): 198-205.
6. Meier S., Narabyashi O., Probst R., Schmuziger N. Comparison of currently available devices designed for newborn hearing screening using automated auditory brainstem response and/or otoacoustic emissions measurements. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2004; 68: 927-934.
7. Yoshinaga-Itano C. Universal newborn hearing screening programs and developmental outcomes. *Audiological Medicine*, 2003; 199-206.
8. Davis A., Hind S. The newborn hearing screening programme in England. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*, 2003; 193-196.
9. Bonfils P., Francois M., Aidan D., Avan P. La surdite en periode neonatale: les bases du depistage. *Arch. Pediatr.*, 1995; 2: 685-691.
10. Avan P., Bordure P., Bouccara D. *et al.* Explorations auditives. *Publicat în: ORL Paris, sub redacția Deguine O., Darouzet V., ed. Electrophysiologie. Société française d'ORL*, 2008; pp. 17-106.
11. Moulin A., Ferber-Viart C., Berland M. *et al.* Depistage systematique de la surdite en maternite par otoemissions acoustiques provoquées: aspects pratiques et attitudes parentales. *Arch. Pediatr.*, 2001; 8: 929-936.
12. Mom T. Les otoemissions en pratique clinique et chirurgicale. *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervicofac.*, 2007; 124: 80-89.